

76
Res.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Trabajo Final Escrito de la Práctica
Profesional Supervisada

GRUPO PENFIGO. ENFERMEDAD AUTOINMUNE DE LA PIEL EN PERROS Y GATOS ESTUDIO RECAPITULATIVO 1989 - 1994

En la Modalidad de :
Medicina, Cirugía y Zootecnia de Perros y Gatos

PRESENTADO ANTE LA DIVISION
DE ESTUDIOS PROFESIONALES
PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P O R

LAURA RAQUEL ENRIQUEZ DIAZ

Asesora : M. V. Z. Socorro Lara Díaz



México, D. F.

Febrero de 1995

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Trabajo Final Escrito de la Práctica Profesional Supervisada
Grupo Péufigo. Enfermedad Autoinmune de la Piel en Perros y Gatos
Estudio Recapitulativo 1989 - 1994

en la modalidad de :

Medicina, Cirugía y Zootecnia de Perros y Gatos

Presentado ante la División de Estudios Profesionales

de la

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

de la

Universidad Nacional Autónoma de México

para la obtención del título de

Médico Veterinario Zootecnista

por

Laura Raquel Enriquez Díaz.

Asesora: M.V. Z. Socorro Lara Díaz.

México D.F., febrero de 1995.

DEDICATORIA

**A la memoria de mi ejemplar Madre Leonor Díaz de Enriquez.
Porque en el pasado su presencia me brindó amor y apoyo
para seguir adelante. Ahora su espíritu siempre me acompaña.**

**A mi Padre Federico Enriquez Alvarado, por su cariño
y ayuda para finalizar otra etapa de mi vida.**

A mis hermanos Angel Antonio y Luis Roberto Enriquez Díaz.

**A todos aquellos animales que perdieron la vida para que
mi aprendizaje y formación profesional fuera completa.**

AGRADECIMIENTOS

A Miguel Angel Jiménez Chávez por su amor, ternura y amistad.

Porque en los momentos más felices y difíciles de mi vida ha estado conmigo.

Porque dedicó horas valiosas para la realización de éste trabajo.

A la familia Jiménez Chávez por su cariño y apoyo.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

A mi asesora M.V.Z. Socorro Lara Díaz.

A mi jurado:

M.V.Z. Patricia Izquierdo.

M.V.Z. Carlos Santoscoy.

M.V.Z. Jesús Ramírez.

A mi familia porque siempre hemos estado unidos.

CONTENIDO

INDICE

	[Página]
Resumen	1
Capítulo I	
Introducción	2
Objetivos	3
Capítulo II	
Procedimiento	3
Capítulo III	
Análisis de la Información	23
Figuras	29

RESUMEN

ENRIQUEZ DÍAZ LAURA RAQUEL. Grupo Péufigo. Enfermedad Autoinmune de la Piel en Perros y Gatos. Estudio Recapitulativo 1989-1994. P.P.S. En la modalidad de Medicina, Cirugía y Zootecnia de perros y gatos. (Bajo la asesoría de la M.V.Z. Socorro Lara Díaz). El presente trabajo tiene como objetivo recopilar información de los últimos cinco años a la fecha así como explicar y discutir uno de los grupos inmunes dermatológicos importantes en la medicina veterinaria de pequeñas especies y que es de difícil diagnóstico como lo es el grupo Péufigo. El contenido de éste trabajo está organizado en varios capítulos que exponen y analizan la etiología, patogenia, signos clínicos, pruebas diagnósticas, tratamiento y pronóstico de la enfermedad en perros y gatos. La información registrada del tema se obtuvo de revistas y libros en los años comprendidos de 1989 a 1994 de la Biblioteca, Hemeroteca y Banco de Información Veterinario (BIVE) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México. El Péufigo constituye un grupo de desórdenes inmunomediados que se reflejan principalmente en la piel del animal provocando erosiones, vesículas y ámpulas. Histológicamente se diagnostica por acantólisis e inmunológicamente por la producción de anticuerpos superficiales. A pesar de ser un problema progresivo y sin recuperación total se puede mantener al paciente en condiciones favorables de vida con un tratamiento adecuado.

CAPTULO I INTRODUCCION

Durante los últimos cinco años, se han descrito algunas enfermedades autoinmunes de la piel, gracias al perfeccionamiento de las técnicas de diagnóstico, que han permitido una total caracterización.

Este tipo de enfermedades han servido como modelos experimentales en pequeñas especies su tratamiento y control en humanos. (18, 27) Para lograr el diagnóstico acertado de las enfermedades autoinmunes se requiere de la historia clínica completa del paciente, el exámen físico, pruebas de laboratorio, histopatología y uso de técnicas inmunológicas especializadas.

Es de suma importancia efectuar los métodos de diagnóstico en forma precisa, ya que el pronóstico difiere en las distintas enfermedades autoinmunes, además éstas pueden parecerse a otras entidades dermatológicas, como plodermia profundo, candidiasis mucocutánea, sarna demodéctica, dermatofitosis y lupus eritematoso entre otras.

En el presente trabajo se ha recopilado información actualizada acerca de uno de los grupos de enfermedades autoinmunes más estudiado en pequeñas especies conocido como grupo Pénfigo.

La piel es el órgano más superficial y el más accesible para la exploración, sin embargo, es el más extenso y sus alteraciones no están desligadas de los procesos biológicos u otros trastornos del organismo como es el caso de los inmunológicos. (17, 18)

Por ser un tejido accesible para el estudio de muchas patologías, favorece su conocimiento, la identificación de sus problemas y la curación de muchos de ellos. El estudio de la piel en un principio es más bien descriptivo, es decir, que el reconocimiento de la enfermedad se basa en el aspecto morfológico. Posteriormente, es necesario conocer la intimidad del proceso y la relación que pueda tener con todo el organismo, de esta manera el tratamiento será lo más apegado posible a su naturaleza.

En el desarrollo de éste trabajo poco a poco se explican las causas, curso, patogenia, signos, lesiones, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

OBJETIVOS.

1. Recopilar información de los últimos cinco años a la fecha sobre las enfermedades autoinmunes específicamente el grupo Pénfigo.
2. Explicar y discutir el curso de la enfermedad, así como los métodos de diagnóstico y tratamiento que se han desarrollado en los últimos años.
3. Proporcionar a los médicos veterinarios dedicados a la clínica de perros y gatos y a los estudiantes de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia información ordenada y actualizada sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades dermatológicas caracterizadas, como grupo pénfigo.

CAPITULO II PROCEDIMIENTO

Para la realización y desarrollo de este trabajo se recopiló información actualizada de libros y revistas especializadas en perros y gatos en el periodo comprendido de 1989 a 1994 de la Biblioteca, Hemeroteca y Banco de Información Veterinario (BIVE) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM.

En el se explica y discute uno de los grupos inmunes dermatológicos presentes en la clínica veterinaria y que es de difícil diagnóstico como lo es el grupo Pénfigo.

Para entender la patología del grupo Pénfigo es necesario recordar brevemente la anatomía y fisiología de la piel, así como las reacciones inmunológicas que surgen al presentarse el problema. (Ver figura 1)

La piel es el órgano más extenso del cuerpo y es la barrera anatómica y fisiológica entre el animal y el ambiente. Aporta protección contra el daño físico, químico y microbiológico, presenta componentes sensoriales que perciben calor, frío, prurito, tacto y presión. La piel no es solo un órgano sino también pone de manifiesto el medio ambiente interior y al mismo tiempo, el mundo al que esta expuesto. (10, 18)

La piel, el pelo y el subcutis de un cachorro recién nacido representa el 24% de su peso corporal y cuando se alcanza la madurez, éstas estructuras sólo constituyen el 12%. (18)

Las funciones generales de la piel son las siguientes :

- 1. Barrera protectora.** - La piel hace posible un medio interno para los demás órganos mediante el mantenimiento de una barrera efectiva contra la pérdida de agua, electrolitos y micromoléculas.
- 2. Protección contra el medio ambiente.** - Contra agentes nocivos externos (químicos, físicos y microbiológicos) que ingresan al medio interno.
- 3. Movimiento y forma.** - Proporciona flexibilidad, elasticidad y resistencia.
- 4. La piel produce estructuras queratinizadas como pelos, uñas y estrato córneo de la epidermis.**
- 5. Regula la temperatura corporal mediante el suministro sanguíneo cutáneo y las glándulas sudoríparas.**
- 6. Es reservorio de electrolitos, agua, vitaminas, grasas, carbohidratos, proteínas y otros minerales.**
- 7. Funciona como indicador de la salud general, enfermedades internas y manifiesta los efectos de sustancias aplicadas tópicamente o administradas por vía sistémica.**
- 8. En la inmunorregulación, los queratinocitos, las células de Langerhans y los linfocitos en conjunto proporcionan a la piel la capacidad de inmunovigilancia que previenen la aparición de neoplasias e infecciones cutáneas persistentes.**
- 9. Pigmentación.** - Los procesos tegumentarios (formación de melanina, vascularidad y queratinización) ayudan a determinar el color de la piel, además previene las lesiones por radiación solar.
- 10. La superficie de la piel tiene propiedades antibacterianas y antimicóticas.**
- 11. Es un órgano sensorio que contiene receptores específicos para tacto, presión, dolor, prurito, calor y frío.**
- 12. La piel tiene funciones secretoras en virtud de sus glándulas apocrinas, ecrinas y sebáceas.**
- 13. Funciona como órgano excretor de varias sustancias.**
- 14. Los cambios en el lecho vascular periférico afectan la presión sanguínea.**

15. La vitamina D es producida por la piel mediante la estimulación con la radiación solar. (10, 13, 17, 18)

El espesor tegumentario disminuye en su región dorsal a ventral sobre el tronco y de proximal a distal sobre los miembros. La piel es más gruesa sobre la frente, parte dorsal del cuello, región torácica, cadera y en la base de la cola. Es más delgada sobre los pabellones auriculares y en las áreas axilar, inguinal y perianal.

La capa externa de la piel o epidermis, está compuesta por estratos múltiples de células que varían en forma de cilíndricas a planas. Estas son de cuatro tipos: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel.

El estrato basal es una sola hilera de células cilíndricas a cuboidales que descansa sobre la zona de membrana basal que separa la epidermis de la dermis. La mayoría de estas células son queratinocitos que están en reproducción constante y empujan hacia arriba para llenar los estratos superiores.

El estrato espinoso está compuesto por las células hijas del estrato basal. En la piel con pelo, esta capa tiene un espesor de una a dos células. La capa se vuelve más gruesa en los cojinetes plantares, plano nasal, y uniones mucocutáneas, donde en ocasiones puede alcanzar un espesor de veinte células.

El estrato granuloso es de presencia variable en la piel con pelo, con un espesor de una a dos células en las áreas donde se le encuentra. Las células en esta capa son aplanadas basofílicas y contienen núcleos contraídos y gránulos de queratohialina.

El estrato lúcido es una capa de células muertas, compacta delgada, totalmente queratinizada.

El estrato córneo es la capa exterior de tejido completamente queratinizado que en forma constante es desprendido. Está conformado por células eosinofílicas, nucleares y aplanadas, es más espesa en la piel calva o con escaso pelo. (Ver figura 2)

La dermis es una parte integral del sistema tisular conectivo del cuerpo y es de origen mesodérmico. La dermis está compuesta por fibras, sustancia fundamental y células. También contiene los apéndices epidérmicos, vasos sanguíneos, linfáticos así como nervios. (2, 10, 17, 18)

Inmunología de la piel.

Se considera que las células de Langerhans, los queratinocitos, los linfocitos T epidérmotrópicos y los ganglios linfáticos periféricos forman colectivamente un sistema integrado de tejido linfóide asociado a la piel que median la inmunovigilancia cutánea. (4, 16, 18, 28) Las células de Langerhans estimulan la proliferación de linfocitos T apropiados mediante la presentación del antígeno, también inducen linfocitos T citotóxicos dirigidos contra determinantes propios modificados y alogénicos, producen interleucinas 1 y otras citocinas, contienen numerosas enzimas y son fagocíticas. (4, 10, 16, 25, 28)

El queratinocito también juega una actividad importante en la inmunidad epidérmica. Producen el factor activante de los timocitos derivados de células epidérmicas, que probablemente sea idéntico a la interleucina 1. Producen varias citocinas (interleucina 3, prostaglandinas, leucotrienos, interferón, etc.) . Son fagocitos y pueden expresar la respuesta inmune por antígenos asociados a los genes en una variedad de dermatopatías mediadas por linfocitos.

La luz ultravioleta y los glucocorticoides tópicos o sistémicos deprimen la cantidad y función de las células de Langerhans y otras respuestas inmunes sistémicas y cutáneas. (10, 16, 18, 24)

Las enfermedades autoinmunes producen reacciones inmunológicas severas, el origen de las cuales es un estado de inmunodeficiencia y mala regulación del sistema inmune.

En este tipo de enfermedades se encuentra el grupo Pénfigo. Se desconocen las causas específicas que provocan estos trastornos. (4, 8, 18)

El nombre Pénfigo, deriva de la palabra griega "vesícula", describe un grupo de enfermedades vesiculares de la piel y membranas mucosas en humanos, perros, gatos, equinos y cabras. Son desórdenes cutáneos vesículo ampulosos a pustulosos y de erosivos a ulcerativos. (4, 18, 27)

El grupo Pénfigo incluye :

Pénfigo vulgar	(Pemphigus vulgaris)
Pénfigo vegetante	(Pemphigus vegetans)
Pénfigo foliáceo	(Pemphigus foliaceus)
Pénfigo eritematoso	(Pemphigus eryhematosus)

Ver figura 3.

Las lesiones de pénfigo se deben a la unión del anticuerpo a un antígeno en la membrana de la célula epidérmica o el glucocálix que causa liberación de una o varias enzimas que provocan ruptura en los enlaces intercelulares y acantosis. Estas lesiones se localizan principalmente en la epidermis son suprabasales y cada variante de Pénfigo está caracterizada por su presentación en la capa epidérmica y por la localización de las lesiones en el cuerpo. (2, 4, 18, 27)

ETIOLOGIA Y PATOGENIA

Se han propuesto varios mecanismos para explicar la pérdida del control de la tolerancia del sistema inmune.

El principal nivel de control de las clonas de linfocitos autorreactivos es la supresión mediante las células T supresoras que son específicas para tales clonas. La aparición de una afección autoinmune representa la pérdida de control de los mecanismos normales.

Los posibles defectos que causan una falla en la regulación de las clonas autorreactivas controladas comprenden :

1. Activación de linfocitos B policlonales.
2. Desvío de linfocitos T supresores.
3. Disfunción de linfocitos T supresores.
4. Hiperfunción de linfocitos T asistentes.
5. Modificación de autoantígenos.
6. Antígenos de reacción cruzada.
7. Desequilibrio idiotipo - antidiotipo. (11, 13, 16, 17, 18, 28)

Existe un dimorfismo sexual en la respuesta inmune con las hormonas sexuales femeninas que tienden a la aceleración de ésta y las hormonas sexuales masculinas que promueven su supresión. (18, 28)

En cuanto a la patogenia de las lesiones producidas por el Pénfigo se incluye lo siguiente :

1. La fijación del anticuerpo pénfigo al glucocálix de los queratinocitos.

2. **Incorporación del anticuerpo péñfigo y fusión de éste con lisosomas intercelulares.**
3. **La activación y la liberación resultante de una enzima proteolítica del queratinocito "factor acantolítico péñfigo", que difunde dentro del espacio extracelular e hidroliza el glucocálix.**

La pérdida posterior de la cohesión intercelular promueve la acantólisis y la formación de vesículas intraepidérmicas.

Acantólisis . - Pérdida de la cohesión entre queratinocitos. (Ver figura 4)

La acantólisis inducida por el anticuerpo péñfigo no depende del complemento o células inflamatorias. De ésta manera, el péñfigo representa una reacción de hipersensibilidad tipo II citotóxica. Se caracteriza por la unión de anticuerpos (IgG o IgM) con complemento o sin él, a antígenos completos sobre la unión de los tejidos corporales; la consecuencia de tal unión es la citotoxicidad o citólisis. (2, 4, 6, 8, 10, 11, 18, 28)

Otros factores considerados en la patogenia de éste grupo abarcan la exposición farmacológica (especialmente con penicilamina y la fenilbutazona), la luz ultravioleta y trastornos emocionales. (18)

Se ha demostrado que los depósitos de complemento (C3) están presentes en las lesiones de péñfigo por medio de la inmunofluorescencia. Sin embargo hay duda respecto a ésto, ya que en las lesiones la Ig G del suero sin C3 puede inducir acantólisis en cultivos de células epidérmicas. Pero también se discute que el complemento puede tener un rol secundario ya que proteasas extracelulares liberadas luego de la unión péñfigo pueden generar fragmentos quimiotácticos de C3 o C5 los cuales a su vez pueden atraer granulocitos polimorfonucleares al área.

Péñfigo vulgar (Pemphigus vulgaris)

Del complejo péñfigo, el péñfigo vulgar fué descrito por primera vez en 1975 y se ha observado en perros y gatos, ocupa el 2º lugar en presentación. La enfermedad no parece tener ninguna predilección por raza, edad o sexo, sin embargo ocurre en animales de mediana a edad avanzada, además afecta en condiciones de estrés, anorexia y fiebre.

El péñfigo vulgar es un desorden vesiculoampuloso erosivo a ulcerativo que puede afectar cavidad oral, uniones mucocutáneas como : labios, nariz, párpados, prepucio, vulva y ano, así como la piel. (Véase patrón de distribución de lesiones figura 5)

Casi el 90% de los pacientes tiene lesiones en la cavidad oral en el momento del diagnóstico, esta afección es la manifestación inicial en cerca del 50% de los casos. Las lesiones cutáneas son más comunes en la región axilar e inguinal. Debido a que la epidermis ya sea de perro o gato se adelgaza, las vesículas y ampulas son frágiles y transitorias. Es por eso que las lesiones clínicas por lo regular incluyen erosiones y úlceras limitadas por collarines epidérmicos.

El signo de Nikolsky puede estar presente y consiste en presionar con el dedo la parte lateral de una erosión o la piel con aspecto normal por tanto la epidermis se daña causando así una nueva erosión. (4, 8,18,27)

El prurito y la dermatodinia (dolor en la piel) son variables y puede detectarse plodermia y linfadenopatía secundaria.

Los diagnósticos diferenciales de pénfigo vulgar en perros incluyen :

- Penfigoide ampular.
- Lupus eritematoso.
- Eritema multiforme.
- Necrólisis epidérmica tóxica.
- Erupción por drogas.
- Micois.
- Neoplasia linforeticular.
- Candidiasis.
- Numerosas causas de estomatitis ulcerativa.

En el gato los diagnósticos diferenciales también son varios :

- Estomatitis recurrente necrotizante.
- Deficiencia de vitamina A.
- Intoxicaciones por metales pesados.

- Enfermedades virales (rinotraqueítis felina, calicivirus felino).
- Neoplasias (granuloma).
- Lupus eritematoso. (18, 19, 21)

Pénfigo vegetante (Pemphigus vegetans)

El pénfigo vegetante ha sido estudiado en el perro, aunque es poco común que se presente. Aparentemente no hay predilección por edad, sexo o raza. Es un proceso vesículo pustuloso que evoluciona hacia vegetaciones verrugosas y proliferaciones papilomatosas que presentan exudado y pústulas. (Véase patrón de distribución de lesiones figura 6) El signo de Nikolsky puede estar presente, el prurito y la dermatodinia son variables y en general el paciente se muestra normal en sus demás constantes fisiológicas. Se cree que esta afección representa una forma más benigna del pénfigo vulgar en un individuo que tiene más "resistencia" a la enfermedad. (2, 4, 8, 13, 18, 27)

Los diagnósticos diferenciales para el pénfigo vegetante incluyen :

- Fiodermas.
- Micosis.
- Neoplasia linforeticular.
- Mastocitoma.
- Papiroma y fibropapiroma. (18, 27)

Pénfigo foliáceo (Pemphigus foliaceus)

El pénfigo foliáceo está considerado la forma más común de las cuatro variantes en el perro y el gato. No se han establecido predilecciones hereditarias o sexuales pero sí hay predisposición en las siguientes razas :

- Akita.
- Chow chow.
- Dachshund.

- Collie.
- Newfoundland.
- Doberman.
- Schipperke (4, 8, 18, 27)

El pénfigo foliáceo está caracterizado por una dermatitis vesículo ampulosa o pustulosa. (Ver patrón de distribución de lesiones figura 7) El daño en cavidad oral es raro. Las lesiones primarias son pasajeras así, los signos que principalmente se detectan son eritema, exudación, costras, escamas, alopecia y erosiones limitadas por collarines epidérmicos. (2, 4, 6, 8, 12, 15, 17, 18)

El signo de Nikolsky puede estar presente. El proceco casi siempre comienza en la cara y orejas; en miembros anteriores y posteriores, en cojinetes plantares (hiperqueratosis) e ingles y en muchos pacientes se hace multifocal o generalizado en tan solo 6 meses. (18) Algunos pacientes con la enfermedad sólo padecen las lesiones en cojinetes plantares y manifiestan claudicación. (4, 18, 27)

La paroniquia (inflamación o ulceración en el pliegue tisular que rodea la uña) y las lesiones en glándula mamaria son frecuentes en gatos, la despigmentación nasal puede generar fotodermatitis. El prurito y la dermatodinia son variables y puede haber plodermia secundario y linfadenopatía periférica. Cuando la enfermedad es grave los pacientes cursan con estados febriles (40.5 °C), anorexia y depresión. (4, 8, 18)

En estudios recientes se ha encontrado asociación del pénfigo foliáceo con Leishmaniasis (*Leishmania infantum*). Esta pertenece al complejo *L. donovani*; se encuentra en el sistema retículoendotelial, en leucocitos polimorfonucleares, en vasos sanguíneos y linfáticos del bazo, en macrófagos de la piel principalmente. Provoca la destrucción celular para alimentarse de nuevas células. La infección afecta sistema inmune así que se considera un factor predisponente para la presentación del pénfigo entre muchos otros. (7,22).

Los diagnósticos diferenciales para pénfigo foliáceo son los siguientes:

- Perro:**
- Folliculitis bacteriana.
 - Demodicosis.

- **Dermatofitosis.**
- **Seborrea.**
- **Lupus eritematoso.**
- **Dermatosis pustular subcorneal.**
- **Dermatomiositis.**

Gato :

- **Foliculitis.**
- **Forunculosis bacteriana.**
- **Dermatitis por hongos.**
- **Demodicosis.**
- **Alergia alimenticia.**
- **Dermatitis solar.**
- **Carcinoma de células escamosas.**
- **Seborrea.**
- **Lupus eritematoso.**
- **Sarna sarcóptica y otodéctica.**
- **Alergia medicamentosa.**

Pénfigo eritematoso (Pemphigus eryhematosus)

El pénfigo eritematoso se ha diagnosticado en perros y gatos. No se conoce predilección por raza o sexo sin embargo, se ha presentado con más frecuencia en la raza Collie. La enfermedad se caracteriza por la presentación de dermatitis pustulosa o vesículo ampular en la cara, orejas y cuello del paciente.

Como las lesiones primarias son transitorias, los perros y gatos tienen eritema, exudación, costras, escamas, alopecia y erosiones limitadas por collarinas epidérmicas. (Véase patrón de distribución de lesiones figura 8) El signo de Nikolsky puede estar presente; el prurito y la dermatodinia son variables. La nariz suele despigmentarse, y así la fotodermatitis se transforma en un factor complicante.

Si la lesión principal se localiza en la región nasal, la condición a menudo empeora cuando el paciente está expuesto constantemente al sol y el proceso se puede confundir con dermatitis solar nasal. No se presentan lesiones en cavidad bucal y los animales enfermos en general están sanos en otros aspectos. Se considera que la enfermedad representa una forma más benigna del pénfigo foliáceo. Literatura reciente señala que se puede presentar un síndrome cruzado entre el pénfigo y el lupus eritematoso. (6, 8, 11, 13, 18)

Los diagnósticos diferenciales para pénfigo eritematoso incluyen :

- Folliculitis bacteriana.
- Dermatofitosis.
- Seborrea.
- Lupus eritematoso.
- Dermatitis pustulosa subcorneal.
- Dermatofitosis.
- Pustulosis eosinofílica.
- Dermatitis sensible al zinc.
- Dermatomiositis
- Neoplasia linforeticular.

METODOS DE DIAGNOSTICO

En las cuatro variantes del grupo Pénfigo, los resultados de las pruebas rutinarias de laboratorio como la biometría hemática, revela leucocitosis, neutrofilia de leve a moderada, anemia regenerativa y eosinofilia que se detecta en ocasiones. En cuanto a la química sanguínea principalmente se encuentra hipoalbuminemia ligera. También se recomienda la electroforesis de proteínas séricas pero es inespecífica. (8, 18)

En todo tipo de enfermedad cutánea debe hacerse un estudio minucioso y sistemático para evitar diagnósticos erróneos y así mismo tratamientos que puedan ocultar el cuadro patológico en cuestión.

El diagnóstico definitivo del Grupo Pénfigo, se basa en la anamnesis, examen físico, frotis directos, biopsia de piel o de mucosas y estudios de inmunofluorescencia.

El examen microscópico de frotis directos de vesículas o pústulas intactas o lesiones recientes ponen de manifiesto a numerosos neutrófilos, en ocasiones abundancia de eosinófilos, pocas o ausentes bacterias sobre todo de tipo intracelular y gran cantidad de queratinocitos acantolíticos. Estos se pueden descubrir en cualquier afección supurativa, pero cuando se encuentran en grandes concentraciones en varios campos microscópicos, son un buen indicativo de pénfigo. (4, 5, 8, 9, 10, 26)

Histopatología

La biopsia de piel no se realiza con la frecuencia que debiera y cuando se realiza, por lo regular es demasiado tarde, se selecciona mal la muestra o se obtiene con una técnica inapropiada.

La biopsia del tegumento no debería ser considerada como un simple complemento del diagnóstico para casos complicados como es el Grupo Pénfigo. La biopsia debe ser una prueba diagnóstica para apoyar la sospecha de pénfigo. A continuación se mencionan algunas sugerencias para la realización de una biopsia:

- En toda lesión neoplásica o sospechosa de serlo.
- En toda ulceración persistente.
- En la presentación de dermatosis.

- En cualquier patología para la cual se espera un tratamiento costoso, peligroso o prolongado como para requerir un diagnóstico definitivo antes de iniciar la terapéutica.

Las vesículas, ampulas o pústulas intactas son esenciales. Puesto que éstas lesiones son demasiado frágiles y transitorias, puede ser necesario hospitalizar al paciente con el objeto de evaluarlo cada 2 a 4 horas por la presencia de lesiones primarias. En realidad este procedimiento pocas veces se lleva a cabo. (18)

Debe extraerse una lesión ampular lo más pronto posible para analizarla. Las ampulas en perros o gatos por lo general contienen neutrófilos en poco tiempo, su apariencia macro y microscópica es pustulosa lo cual resulta confuso para el clínico y el patólogo.

En general, un sacabocados de 4 a 6 mm proporciona una muestra apropiada, otra opción es la excisión con un escalpo para las lesiones más grandes, para vesículas, ampulas y pústulas. En la mayoría de los casos, el fijador de elección es la formalina neutra amortiguada con fosfato al 10% (100 ml de formaldehído al 40%, 900 ml de agua corriente, 4 g de fosfato sódico ácido monohidrato y 6.5 g de fosfato disódico anhidro). El volumen de fijador debe ser 10 a 20 veces mayor que el de la muestra y ésta debe permanecer en fijación durante un mínimo de 24 horas. (4, 8, 18, 27).

Cada una de las cuatro variantes del complejo pénfigo se caracteriza por diferentes lesiones histológicas que se mencionan a continuación:

El pénfigo vulgar se caracteriza por acantósis suprabasilar con la formación de vesículas. Las células epidérmicas basales permanecen fijas a la zona de membrana basal.

El pénfigo vegetante presenta hiperplasia epidérmica, papilomatosis y microabscesos intraepidérmicos que contienen eosinófilos y queratinocitos acantolíticos.

El pénfigo foliáceo y pénfigo eritematoso provocan acantósis subcórnea o intragranular con la resultante formación de hendiduras y vesículas o pústulas. En el interior de éstas, las células del estrato granuloso pueden verse unidas al estrato córneo (células granulares). Los neutrófilos o los eosinófilos pueden predominar dentro de la vesícula o pústula.

Otros hallazgos histopatológicos del complejo pénfigo en perros y gatos incluyen:

- **Infiltrado celular liquenoide (células mononucleares, plasmáticas y neutrófilos).**
- **Exocitosis eosinofílica y formación de microabscesos dentro de la epidermis o vaina radicular externa folicular o ambas principalmente en pénfigo foliáceo, eritematoso y vegetante.**
- **Células epidérmicas granulares, acantofíticas en la superficie de las erosiones como el pénfigo foliáceo y eritematoso. (10, 18)**

En la microscopía electrónica las lesiones de pénfigo en perros sugieren la disolución de la sustancia del cemento intercelular seguida por la desaparición de los desmosomas y acantólisis. (16, 18, 26)

Prueba de inmunofluorescencia directa (PIFD)

Esta prueba consiste en el examen de tejidos como piel y mucosas tanto normales como lesionadas por medio de diferentes inmunoreactores (inmunoglobulinas, componentes del complemento). Es muy importante realizar el estudio de lesiones primarias (vesículas, ampulas y pústulas).

Las muestras obtenidas ya sean de perro o gato pueden preservarse en el fijador de Michel durante 7 a 14 días. El pH del fijador de Michel debe mantenerse en 7 a 7.2 para asegurar resultados precisos. Se menciona también que las muestras obtenidas pueden incorporarse a solución salina fisiológica estéril.

La PIFD ha demostrado ser confiable para el diagnóstico del Complejo Pénfigo. Todas las formas de pénfigo se caracterizan por depósitos intercelulares de inmunoglobulinas y en ocasiones de complemento (C3).

En un estudio realizado en el Colegio de Medicina Veterinaria del Estado de Nueva York, se muestra que el uso de la PIFD da los siguientes resultados para cada variante del Complejo Pénfigo:

Pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo.

De 33 casos con la enfermedad, 33 resultaron positivos a Ig G.

Un caso de los 33 fue positivo también a Ig A.

Un caso de los 33 fue positivo a Ig M.

Pénfigo eritematoso.

De un total de 27 casos: 23 fueron positivos a Ig G.

9 fueron positivos a Ig A.

4 fueron positivos a Ig M.

De los 27 casos sólo 4 resultaron positivos a C3. (16)

Prueba de inmunofluorescencia indirecta.

Para la realización de la prueba se requieren de 5 a 10 ml de sangre con anticoagulante; se separa el suero del coágulo y se remite al laboratorio a temperatura ambiente o congelado. Las muestras de suero son aplicadas a epitelio escamoso estratificado específico de especie. Sin importar el sustrato seleccionado, el tejido se congela rápidamente después de su obtención y se almacena por no más de 10 a 14 días. En realidad la prueba carece de valor diagnóstico ya que casi siempre da falsos positivos. (3,18)

Método de la inmunoperoxidasa.

La piel una vez fija en formalina y bañada en parafina, puede examinarse por la presencia de inmunorreactores con el uso de los métodos de inmunoperoxidasa. Son varias las ventajas de esta prueba: A) los tejidos preparados y fijados pueden ser empleados para la microscopía convencional y el estudio inmunohistológico y B) no es necesario el uso de inmunofluorescencia.

Los inmunorreactores fijados a la membrana basal e intercelular por lo regular se detectan en dermatopatías inflamatorias no autoinmunes, debido a ésto se requiere de la histopatología confirmatoria y los datos clínicos del paciente antes de dar algún diagnóstico poco acertado. (4, 8, 18)

Prueba de anticuerpos antinucleares (AAN)

Los anticuerpos antinucleares son una población heterogénea de anticuerpos dirigidos contra múltiples antígenos nucleares.

Los estudios de AAN confiables y reproducibles dependen de la cuidadosa definición de los métodos, incluidos los antígenos de sustrato y los reactivos. Desafortunadamente no hay un método estandarizado, por tal motivo la incidencia y los títulos de AAN en pacientes sanos y enfermos pueden variar en forma marcada de un laboratorio a otro. Varios son los trastornos en donde se detectan AAN como por ejemplo, el lupus eritematoso, pénfigo vulgar, pénfigo eritematoso y anemia hemolítica autoinmune entre otros. Esta prueba se emplea poco en Medicina Veterinaria debido a que no es una prueba específica para el grupo Pénfigo.

TRATAMIENTO

Desde 1940 los corticosteroides fueron utilizados en protocolos terapéuticos para el control de la respuesta inmune alterada. Se han utilizado la azatioprina y el suero antilinfocítico heterólogo sobre todo en humanos. Las drogas citotóxicas también fueron utilizadas para inducir tolerancia inmune mediante la destrucción de las células en división. (18)

El tratamiento para pénfigo en perros y gatos debe realizarse cuidadosamente debido a que requiere dosis elevadas de glucocorticoides sistémicos combinados con agentes inmunomodulantes potentes o sin ellos. Los efectos colaterales que varían de leves a intensos son comunes y por ello, resultan esenciales los controles físico y hemático en el paciente. La terapia para éste tipo de enfermedad debe mantenerse durante periodos prolongados y a veces de por vida. La mejoría que manifieste el paciente dependerá del interés y cuidado que el propietario tenga hacia su mascota.

Corticosteroides

El corticosteroide más utilizado es la prednisolona o prednisona a una dosis de 2-10 mg/kg/día hasta que las lesiones desaparezcan en su totalidad y entonces se reducirá la dosis a niveles de mantenimiento. (4, 6, 8, 13, 15, 18, 26)

Prueba de anticuerpos antinucleares (AAN)

Los anticuerpos antinucleares son una población heterogénea de anticuerpos dirigidos contra múltiples antígenos nucleares.

Los estudios de AAN confiables y reproducibles dependen de la cuidadosa definición de los métodos, incluidos los antígenos de sustrato y los reactivos. Desafortunadamente no hay un método estandarizado, por tal motivo la incidencia y los títulos de AAN en pacientes sanos y enfermos pueden variar en forma marcada de un laboratorio a otro. Varios son los trastornos en donde se detectan AAN como por ejemplo, el lupus eritematoso, pénfigo vulgar, pénfigo eritematoso y anemia hemolítica autoinmune entre otros. Esta prueba se emplea poco en Medicina Veterinaria debido a que no es una prueba específica para el grupo Pénfigo.

TRATAMIENTO

Desde 1940 los corticosteroides fueron utilizados en protocolos terapéuticos para el control de la respuesta inmune alterada. Se han utilizado la azatioprina y el suero antilinfocítico heterólogo sobre todo en humanos. Las drogas citotóxicas también fueron utilizadas para inducir tolerancia inmune mediante la destrucción de las células en división. (18)

El tratamiento para pénfigo en perros y gatos debe realizarse cuidadosamente debido a que requiere dosis elevadas de glucocorticoides sistémicos combinados con agentes inmunomodulantes potentes o sin ellos. Los efectos colaterales que varían de leves a intensos son comunes y por ello, resultan esenciales los controles físico y hemático en el paciente. La terapia para éste tipo de enfermedad debe mantenerse durante periodos prolongados y a veces de por vida. La mejoría que manifieste el paciente dependerá del interés y cuidado que el propietario tenga hacia su mascota.

Corticosteroides

El corticosteroide más utilizado es la prednisolona o prednisona a una dosis de 2-10 mg/kg/día hasta que las lesiones desaparezcan en su totalidad y entonces se reducirá la dosis a niveles de mantenimiento. (4, 6, 8, 13, 15, 18, 26)

Dependiendo de la severidad de la enfermedad y de las condiciones físicas del paciente se pueden instaurar diferentes protocolos de dosificación con prednisona como se menciona a continuación :

Prednisona (Meticorten) tabletas de 50 mg.

1 1/4 tableta cada 24 horas durante 15 días.

1 1/4 tableta cada 48 horas durante 7 días.

1 1/4 tableta cada 72 horas durante 7 días.

Si la evolución de la enfermedad es favorable y las lesiones disminuyen en más del 60% se debe de cambiar la dosificación solo para mantenimiento. Algunos propietarios comentan que la terapia cada 24 horas en el paciente proporciona bienestar y las lesiones desaparecen notablemente, al cambiar a 48 horas surgen nuevas lesiones en diferentes partes del cuerpo del animal.

No todos los pacientes responden a una terapia satisfactoriamente, así que el Médico Veterinario adecuará la dosis y el manejo de éstas en beneficio del animal. Los esteroides tienen éxito sólo en el 50% de los casos con péñfigo. (18)

Los notables adelantos en los conocimientos inmunológicos básicos han permitido mejoras en las técnicas o agentes disponibles que pueden utilizarse para modificar clínicamente la respuesta inmune. La terapia inmunomoduladora se puede dividir en tres amplias categorías :

1. Agentes que facilitan una respuesta inmune normal (inmunorestauración).
2. Agentes que estimulan la respuesta inmune (inmunoestimulación).
3. Agentes no citotóxicos que suprimen la respuesta inmune (inmunosupresión).

A continuación se mencionan los fármacos más utilizados como agentes inmunomoduladores.

Azatioprina

Este fármaco es una modificación de la 6-mercaptopurina (6-MP). Libera 6-MP lentamente en diferentes sitios del cuerpo, donde interfiere con el metabolismo del ADN y ARN afectando a las células de proliferación rápida. Daña la inmunidad mediada por células y la síntesis de anticuerpos dependiente de los linfocitos T.

La azatioprina tiene buen índice terapéutico. Los pacientes deben ser controlados mensualmente realizando biometría hemática y recuento plaquetario. La dosis para perros por vía oral es de 2.2 mg/kg/día hasta lograr la respuesta clínica y luego se continúa con días alternados. (18, 23)

Clorambucilo

El clorambucilo es un agente alquilante de uso oral considerado como uno de los de acción más lenta y que presenta menos toxicidad. Los efectos colaterales aunque son raros, pueden presentarse como una posible mielosupresión, por tanto debe realizarse una biometría hemática cada 2 a 4 semanas.

La dosis en perros y gatos por vía oral es de 2.2 mg/kg/día durante 4 días consecutivos, se descansan 3 días y se repite cada semana junto con corticosteroides. (4, 8, 18, 22, 29)

Ciclosporina

Esta droga se ha utilizado para el trasplante de órganos y para la inhibición de las reacciones de hipersensibilidad retardada de muchas enfermedades inmunomediadas. Estudios iniciales en animales con pénfigo foliáceo o pénfigo eritematoso entre otras enfermedades han demostrado que la ciclosporina rara vez es eficaz.

Sin embargo la ciclosporina tiene una citotoxicidad baja en relación a su potencia inmunosupresora; tiene efecto selectivo sobre los linfocitos T, especialmente las células T auxiliares, para producir inmunosupresión sin inhibir las células T supresoras o deprimir la médula ósea. (6, 8, 13, 18)

La dosis utilizada para perros y gatos por vía oral es de 20 mg/kg/día; para los gatos se divide la dosis y se le administra en dos tomas diarias.

Ciclofosfamida

Es un agente alquilante que se usa solo o en combinación en tratamientos antiblásticos y tiene actividad inmunosupresora. El fármaco deteriora la mitosis mediante la interferencia con la duplicación del ADN y la translocación del ARN. Su mayor eficacia es contra las células de división rápida. Los linfocitos son especialmente sensibles a la ciclofosfamida. Es inmunosupresora en el sistema inmune celular y humoral, pero es más eficaz contra las células B que contra las T. Además suprime la producción de anticuerpos; la droga actúa mejor si se combina con corticosteroides. La dosis utilizada es de 2.2 mg/kg por vía oral cada 48 horas.

Debido a la alta toxicidad está limitado su uso cuando los tratamientos previos han fallado. (13, 18).

Tetraciclina y Niacinamida

La literatura hace mención de la combinación de dos fármacos en donde los pacientes han tenido alguna respuesta favorable contra la enfermedad, éstas son la Tetraciclina y la Niacinamida. El mecanismo exacto de las drogas es desconocido. Este estudio consideró perros de más de 10 kg de peso y se administraron 500 mg de cada fármaco cada 8 horas con o sin terapia inmunosupresiva. (30)

Crisoterapia

Es el uso del oro como agente terapéutico en la enfermedad. Los compuestos con oro son capaces de modular muchas fases de las respuestas inmune e inflamatoria, pero se desconocen los mecanismos exactos de éste efecto. (14, 18) El oro parenteral ha resultado eficaz en el tratamiento de pénfigo canino y felino que no responden a glucocorticoides.

Los compuestos con oro no deben administrarse en forma simultánea con otras drogas citotóxicas (azatioprina, ciclofosfamida), porque aumenta la toxicidad.

La dosis inicial para perros que pesen menos de 9 kg es de 1 mg y de 5 mg para perros cuyo peso es mayor a 9 kg. La segunda semana la dosis se incrementa a 2 mg en perros menores de 9 kg y 10 mg para más de 9 kg de peso. Durante las siguientes semanas se continúa con 1 mg/kg hasta que el paciente sane por completo y si en dos meses las lesiones no aparecen, el período sin tratamiento se prolonga por 2 semanas, luego a 3, etc. La vía de administración es intramuscular. (18)

Heparina

En la literatura se menciona el uso de heparina como tratamiento alternativo en las enfermedades autoinmunes de la piel principalmente en el humano. (20) Puede administrarse sola o combinada con prednisona en perros y se ha demostrado mejoría transitoria; sin embargo se desconoce el mecanismo de acción de la heparina. El estudio realizado a un perro con Pénfigo vulgar utilizando heparina a dosis de 100 U.I./kg cada 12 horas demostró eficacia al inicio de la enfermedad.

Después de 6 semanas con tratamiento, el paciente mostró mejoría, manifestando crecimiento de pelo, repigmentación de las lesiones, además no manifestó depresión, anorexia o signos sistémicos. Se evaluaron tiempos de coagulación (protrombina y tromboplastina).

Después de 12 semanas con la administración de heparina por vía subcutánea reincidieron en el paciente nuevas erosiones múltiples y pequeñas sobre todo en el plano nasal. Entonces se adicionó prednisolona por vía oral a dosis de 0.5 mg/kg cada 12 horas durante 15 días. (20)

A las 20 semanas las lesiones se agravaron, así que se aumentó la dosis de prednisolona a 2 mg/kg cada 12 horas por vía oral, pero la condición del paciente empeoró presentándose taquicardia, fiebre y depresión, complicándose a la vez con bacteremia ya que el animal presentaba mastitis y endocarditis secundaria por la terapia inmunosupresora. (20)

En animales que cursan con despigmentación nasal grave por fotodermatitis, la fotoprotección es una ayuda terapéutica importante. Debe evitarse la exposición del animal a la luz solar entre las 8:00 AM y las 5:00 PM. El empleo de protectores solares que contienen ácido para-aminobenzoico con valores altos del factor protector solar evitan que se agrave el problema. Los filtros solares se aplican de una a dos horas antes de que se anticipe una exposición solar y se vuelven aplicar cada 3 o 4 horas. (18)

El uso de antibioterapia sistémica o local benefician al paciente, con la aplicación de baños cada semana utilizando shampoos antibacterianos o antifúngicos. (18, 23)

El estudio del grupo Pénfigo en perros y gatos ha contribuido con muchos conocimientos en el diagnóstico y tratamiento de los desórdenes autoinmunes en otros animales y en humanos.

Pronóstico

El pronóstico para el Pénfigo canino y felino parece variar según la forma y gravedad de la enfermedad. Según los casos documentados en la literatura se puede concluir lo siguiente:

- El pénfigo vulgar es un proceso serio, que provoca la muerte del paciente sin previo tratamiento.
- El pénfigo foliáceo es menos grave, pero sin tratamiento puede ser mortal.
- El pénfigo vegetante y eritematoso son enfermedades benignas que rara vez ocasionan signos sistémicos. (18)

CAPITULO III ANALISIS DE LA INFORMACION

El pénfigo constituye un grupo de desórdenes inmunomediados que se reflejan principalmente en la piel del animal provocando erosiones , vesículas y ampulas. Histológicamente se diagnostica por acantólisis e inmunológicamente por la producción de anticuerpos superficiales o células epiteliales escamosas. (2, 4, 6, 8, 13, 18)

Para el diagnóstico de la enfermedad Baker, Muller, Kirk y Lee entre otros, indican que son necesarias la historia clínica, examen físico, pruebas de laboratorio y principalmente el estudio histopatológico que ayudan a la elaboración de un plan terapéutico preciso para mantener al paciente con mejores condiciones de vida ya que éste grupo de enfermedades pueden ser controladas más nunca llegan a desaparecer por completo. (18)

Aunque en la literatura no se afirma con exactitud la predisposición por sexo y edad, si se ha visto cierta predilección por razas como ChowChow, Collie, Akita, Doberman, Newfoundland, Dachshund y Schipperke como lo mencionan Muller, Takayama y Griffin.

En cuanto se sospecha de una enfermedad autoinmune es importante tratar de corroborar un diagnóstico para el manejo adecuado y evitar que el paciente llegue a presentar manifestaciones clínicas severas que amenacen su vida.

El propietario debe estar enterado de la enfermedad que padece su perro o gato, hay que proporcionar las instrucciones necesarias en el tratamiento para la rápida recuperación del paciente.

El tratamiento debe instaurarse cuidadosamente ya que los fármacos utilizados para el manejo de éstos problemas se hacen por tiempo prolongado y existe la posibilidad de causar otros problemas sistémicos secundarios.

Existen complicaciones sobre todo por la terapia inmunosupresiva que pueden empeorar el pronóstico. (13, 14, 18, 29)

El uso de corticosteroides en las enfermedades inmunomediadas proporcionan mejoría notable en pacientes con lesiones importantes. Son medicamentos que se usan como primera elección. Sin embargo, el uso de éstos por periodos prolongados puede predisponer a enfermedades tales como: Hiperadrenocortisismo iatrogénico, pancreatitis, diabetes mellitus, úlcera gástrica y susceptibilidad a infecciones. (8, 12, 13, 29, 30)

Por su parte, los agentes inmunomoduladores se utilizan principalmente para modificar la respuesta inmune en beneficio de pacientes con problemas autoinmunes de la piel. Sin embargo, producen efectos como la cistitis hemorrágica, fibrosis de vejiga urinaria, teratogénesis, infertilidad, alopecia, náusea, inflamación de las vías gastrointestinales, susceptibilidad a infecciones, depresión de médula ósea.

La azatioprina a dosis mal calculada provoca en el perro leucopenia, trombocitopenia, vómito, pancreatitis, hipersensibilidad, aumento de los niveles de fosfatasa alcalina sérica, salpullido y alopecia. En gatos se presenta leucopenia y trombocitopenia. Los pacientes deben ser controlados al menos mensualmente con la realización de recuentos sanguíneos y plaquetarios.

Los efectos tóxicos del clorambucilo en pacientes con desórdenes inmunomediados de la piel como el pénfigo posiblemente provocan mielosupresión por tanto cada 2 a 4 semanas conviene realizar biometría hemática.

La ciclosporina en perros provoca reacciones tales como vómito, diarrea, infecciones cutáneas bacterianas, hiperplasia gingival, papilomatosis, anorexia, nefropatía, supresión de médula ósea. En gatos los efectos colaterales son mínimos.

Los compuestos que contienen oro (Crisoterapia) se utilizan rara vez en el tratamiento para pénfigo como primera elección. En algunos estudios realizados en perros se administró por vía oral Auranofin a dosis de 3 a 6 mg por día con buenos resultados, pero la formulación resulta costosa. En gatos por el contrario puede ser bastante útil. En pequeñas especies los efectos tóxicos producen principalmente glomerulonefritis, y se desconocen los mecanismos exactos de éstos compuestos. (12, 13, 18, 29, 30)

Para la prevención de los problemas ya mencionados es indispensable que mensualmente el paciente sea evaluado mediante biometría hemática y examen físico detalladamente.

Actualmente se estudian otro tipo de drogas como la heparina que sola o combinada con prednisona produce mejoría transitoria en pacientes que padecen pénfigo vulgar.(20) Esta es una terapia que puede sustituir el uso de fármacos inmunosupresores. Sin embargo, se desconocen los mecanismos de acción exactos por lo que su uso quedará limitado hasta encontrar nuevos hallazgos que confirmen lo contrario.

El pronóstico de la enfermedad puede ser favorable con un tratamiento adecuado. Casi el 50% de los pacientes con pénfigo sin tratamiento llegan a morir por las complicaciones de la enfermedad. (18)

A pesar de ser un problema progresivo y sin recuperación total se puede mantener al paciente en condiciones favorables de vida con un tratamiento adecuado.

LITERATURA CITADA

1. Affolter, V. K, et al. Cutaneous drug reactions : a retrospective study of histopathological changes and their correlation with clinical disease. *Veterinary-Dermatology*. 3: 4/5, 157-156 (1992).
2. Baker, K.P. , Thomsett, L.R.: Canine and Feline Dermatology. *Oxford London Edinburgh (1990)*.
3. Bradley, G.A. , Calderwod, M.B.M. : Immunoperoxidase staining for the detection of autoantibodies in canine autoimmune skin disease; comparison to immunofluorescence results. *Veterinary Immunology and immunopathology* 26: 105-113, (1990).
4. Carlotti, D. : Autoimmune mediated skin diseases. *Journal of Small Animal Practice* 30. : 223 -227, (1990).
5. Delmage, D.: What is your diagnosis? *Journal of Small Animal Practice* 34 : 6, 358. (1993).
6. Ettinger, Stephen.: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog an cat. W.B. *Saunders Philadelphia*. 3ª Edición Volumen 2, (1989).
7. Ginel, P.J, Mozoz, E. et al.: Canine pemphigus foliaceus associated with leishmaniasis. *Veterinary Record* 133 : 21, 526-527, (1993).
8. Griffin, E. C. : Recognizing and Treating pemphigus foliaceus in cats. *Veterinary Medicine* 86. : 513-516 (1991).
9. Hill, P.B ; Steinberg, M.: Difficult dermatologic diagnosis *Journal of the American Veterinary Medical Association* 202 : 6, 873-874 (1993).
10. Ross, H. Michael; Reith, J. Edward, et al.: Histología. Texto y Atlas color. 2ª Edición. *Editorial Médica Panamericana* (1992).
11. Halliwell, R.E.W., Gorman, N.T. : Inmunología Clínica Veterinaria. Editorial *Acribia* (1989)

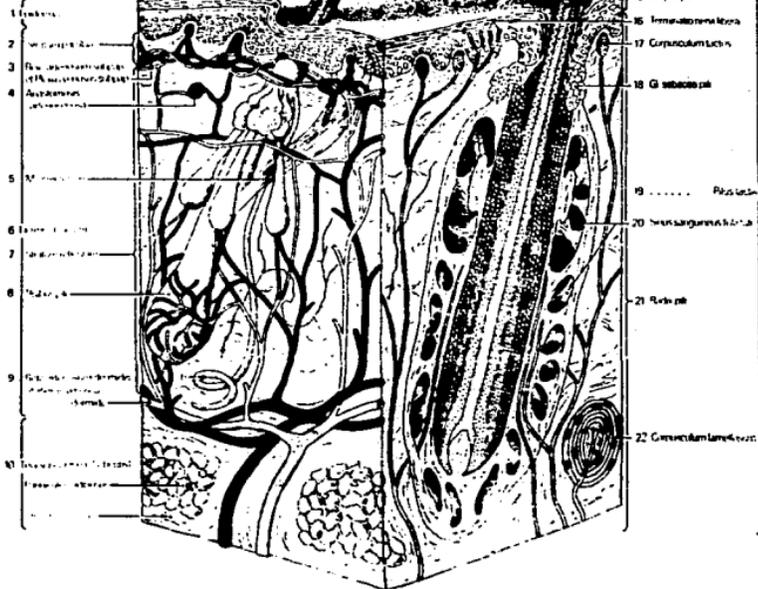
12. Jeffers, G. J. , Shanley J. K.: Diabetes mellitus induced in dog after administration of corticosteroids and methylprednisolone pulse therapy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 199 : 77-80 (1991)
13. Kirk, W. R., Saunders, W. D. et al.: Current Veterinary Terapy Kirk X. *Saunders W.D.* : Philadelphia 1989.
14. Kristensen, T. , Mcnell, N. B.: The use of gold in the treatment of autoimmune disease in the dog and cat. *European Journal of Companion Animal Practice* 3: 37 - 39 (1992).
15. Kofod, H.: Pemphigus foliaceus in cat. *Veterinary Record* 132: 3, 64-65 (1993).
16. Lewis, M. R. et al.: Veterinary Clinical Immunology *Lea & Febiger*. Philadelphia, P.A. U.S.A. 1989.
17. Lee, G. Thelma ; I. Ihrke Peter et al.: Veterinary Dermatopathology. A macroscopic and microscopic Evaluation of Canine and Feline Skin disease. *Nosby Year Book* 1992.
18. Muller, H. G., Kirk, W. D.: Dermatología en pequeños animales. 4ª edición. *Intermedica*. Argentina 1991.
19. Noxon, O. J. , Meyers, K. R.: Pemphigus foliaceus in two Shetland Sheepdog littermates. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 4: 545-546 (1989)
20. Olivry, T; Ihrke, P. J.: Pemphigus vulgaris lacking mucosal involvement in a German Shepherd dog: *Veterinary Dermatology* 3: 2, 79-84 (1992).
21. Prelaud, P.; Mialot, M. et al.: Accident cutané médicamenteux évoquant un pemphigus foliacé chez un chat. *Point Veterinaire* 23: 137, 313-318 (1991)
22. Quiroz, Romero Héctor.: Parasitología y Enfermedades Parasitarias de Animales Domésticos. Editorial *Limusa*. (1989)
23. Sumano, L. Héctor; Ocampo, C. Luis.: Farmacología Veterinaria. *McGraw-Hill* 1ª edición 1988.

24. Suter M. M. , Wilkinson, J. E. et al.: Ultrastructural localization of pemphigus vulgaris antigen on canine keratinocytes in vivo and vitro. *American Journal of Veterinary Research* 51 . : 507-511 (1990).
25. Stites, P. Daniel et al.: Inmunología Básica y Clínica. Editorial *El Manual Moderna* 7ª edición 1993.
26. Schmeitzel, L. P.: Recognizing the cutaneous signs of immune mediated diseases. *Veterinary Medicine* 86: 2, 138-163 (1991)
27. Takayama, A. K.: Pemphigus : an autoimmune complex of dogs and cats. *Revista de Medicina Veterinaria Buenos Aires* 73. : 1, 16-21 (1992)
28. Tizard, Ian.: Inmunología Veterinaria. *Interamericana*. 3ª edición 1989.
29. Wayne. S. R.: Clinical evaluation of cyclosporine in animal models with cutaneous immune mediated disease and epitheliotropic lymphoma. *Journal of the American Animal Hospital Association* 25. : 377-384 (1989).
30. White, D. S. et al.: Use of tetraciline and niacinamida for treatment of autoimmune skin disease in 31 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 200. : 1497-1500 (1992)
31. White, D. S. ; Rosychuk, A. W. Schur, P. H.: Investigation of antibodies to extractable nuclear antigens in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 53. : 6, 1019-1021 (1992).
32. Wilkinson , J. E., Smith, C. A. et al.: Antigen expression in cultured oral Keratinocytes from dogs. *American Journal of Veterinary Research* 52. : 3, 445-448 (1991)

Erinacanthium caninum

Legend

- a. Area of epidermal invagination
- b. Cell wall of epidermal cell
- c. Fibroblast
- d. Hair root
- e. Hair shaft
- f. Matrix of dermal papilla
- g. Vascular papilla
- h. Pore



ESTA TESIS NO ESTE
CALR DE LA BIBLIOTECA

Figura 1. Anatomía de la piel. (Tomado de Budras/ Fricke/ Salazar. Atlas de anatomía del perro. Interamericana McGraw Hill).

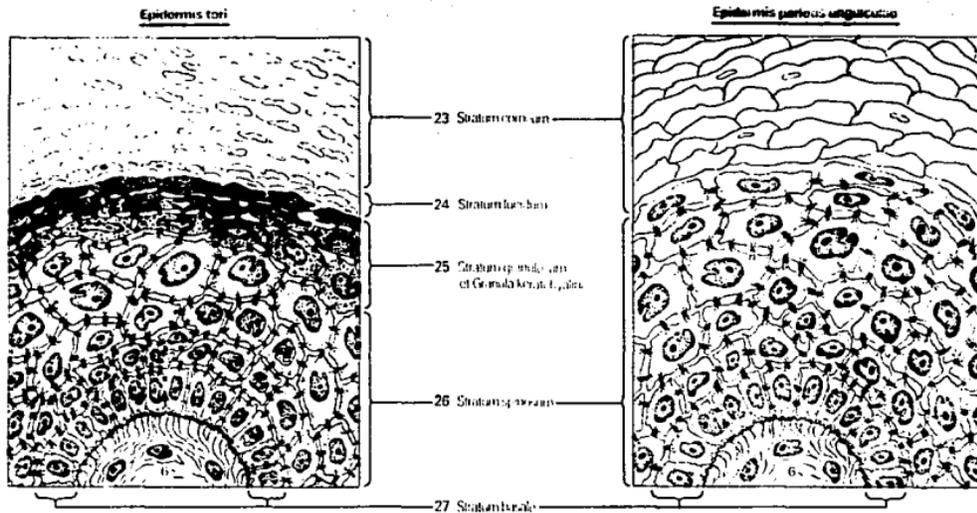


Figura 2. Capas de la epidermis. (Tomado de Bodras/ Fricke/ Salazar. Atlas de anatomía del perro. Interamericana McGraw Hill).

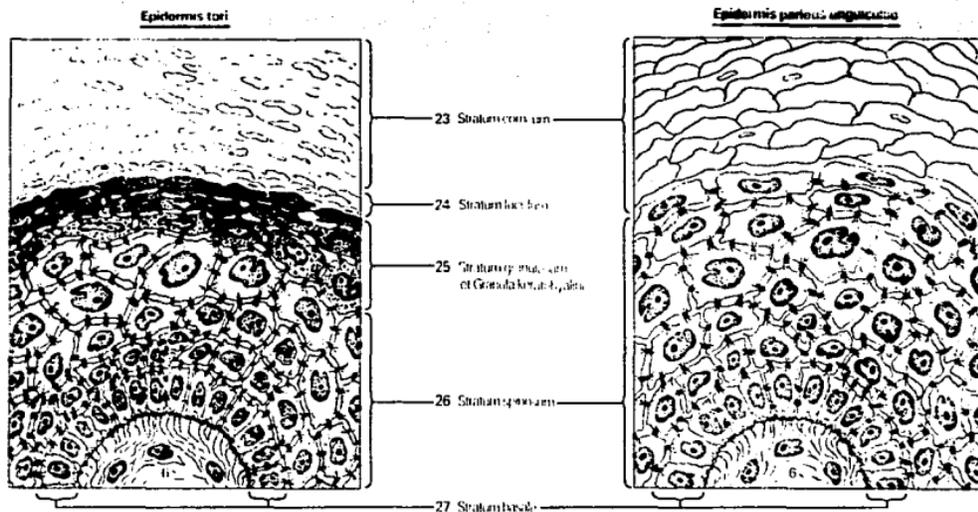


Figura 2. Capas de la epidermis. (Tomado de Bodras/ Fricke/ Solazar. Atlas de anatomía del perro. Interamericana McGraw Hill).



Dermograma del pénfigo vulgar. A. Piel normal. B. Heridura suprabasilar pequeña que induce la formación de una vesícula de escaso tamaño. Por debajo de la capa basal afectada comienza a formarse un infiltrado inflamatorio. C. La heridura suprabasilar de tamaño más grande genera una vesícula extensa. La epidermis por debajo de la heridura suprabasilar exhibe acantosis y el infiltrado inflamatorio sigue en aumento. La grieta suprabasilar contiene líquido y una cantidad escasa de restos celulares. D. La vesícula se rompió quedando una epidermis ulcerada con exposición de la capa basal que contiene las típicas células "lipídicas". Los restos de la epidermis erosionada forman un margen de queratina. E. Después de la curación con glucocorticoides sistémicos la epidermis es acantosis durante un período breve.

Figura 3. (Tomado de Muller, H. G. y Kirk, W. D.: Dermatología en pequeños animales. 4ª Edición. Intermédica 1991).



Pónfigo vulgar canino. Acanthosis epitelial y formación de heriduras.

Figura 4. (Tomado de Muller, H. G. y Kirk, W. D.: Dermatología en pequeños animales. 4ª Edición. Intermédica 1991).

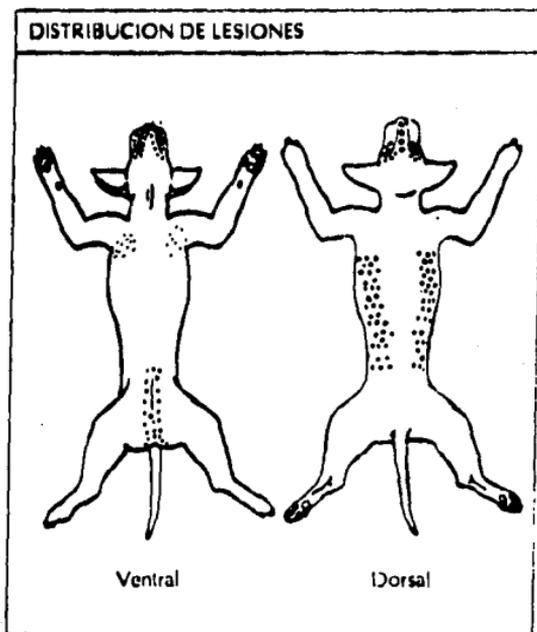


Figura 5. Pénfigo vulgar. Lesiones vesículoampulosas en labios, nariz, párpados, prepucio, vulva, ano, así como en piel. (2, 17, 18)

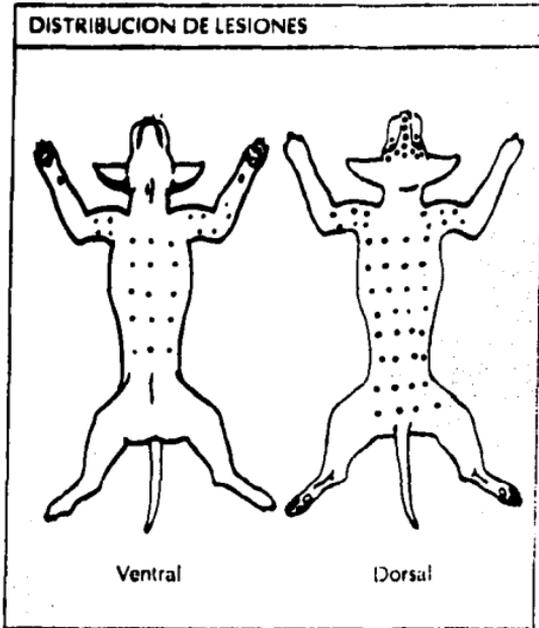


Figura 6. Pénfigo vegetante. Lesiones vesiculopustulosas, vegetaciones verrugosas y papilomatosas en piel, nariz y párpados. (2, 17, 18)

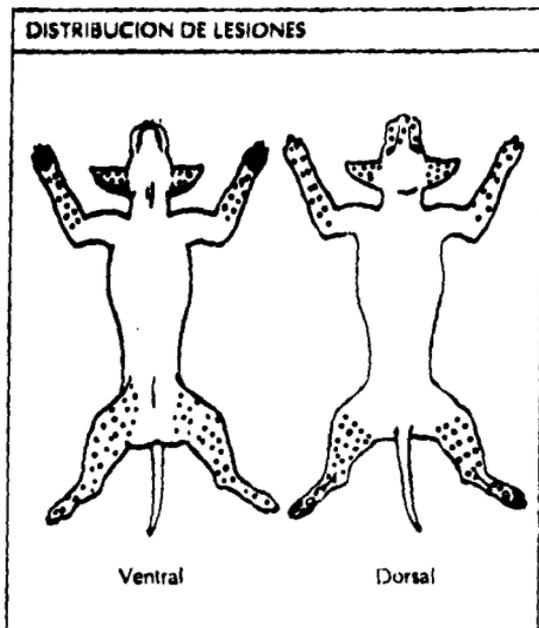


Figura 7. Pénfigo foliáceo. Lesiones vesículoampulosas o pustulosas en cara, orejas, miembros anteriores y posteriores, cojinetes plantares y región lagunal. (2, 17, 18)

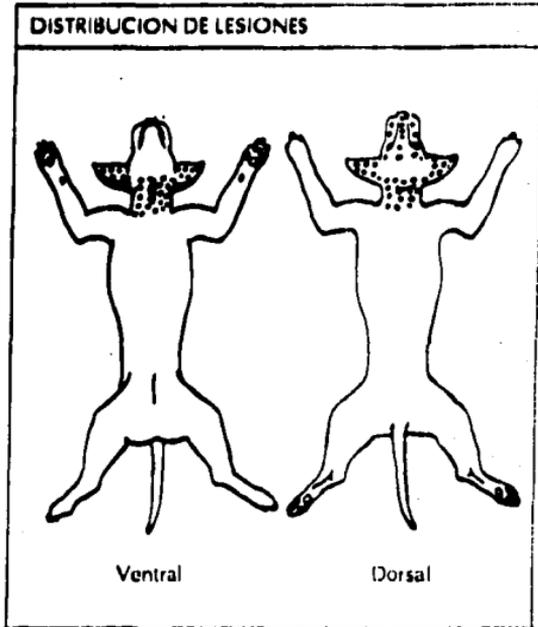


Figura 8. Pénfigo eritematoso. Lesiones vesiculoampulosas o dermatitis pustulosa en cara, cuello y orejas. (2, 17, 18)